

3/7/1

DIALOG(R) File 351:Derwent WPI

(c) 2003 Thomson Derwent. All rts. reserv.

009230899

WPI Acc No: 1992-358319/199244

Reabsorbing phosphate glass and ceramics bio material - contg.  
phosphorous pent-, calcium-, magnesium-, sodium- and potassium oxide(s)  
for tissue and bone replacement

Patent Assignee: MEDIZINISCHE AKAD CARL-GUSTAV (MACG )

Inventor: HOELAND W; SCHUBERT T; SCHULZE K; VOGEL J; WANGE P

Number of Countries: 001 Number of Patents: 002

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DE 4113021	A	19921022	DE 4113021	A	19910420	199244 B
DE 4113021	C2	19950126	DE 4113021	A	19910420	199508

Priority Applications (No Type Date): DE 4113021 A 19910420

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan	Pg	Main IPC	Filing Notes
-----------	------	-----	----	----------	--------------

DE 4113021	A		6	C03C-003/16	
------------	---	--	---	-------------	--

DE 4113021	C2		6	C03C-003/16	
------------	----	--	---	-------------	--

Abstract (Basic): DE 4113021 A

Ceramics contain 27.1-39.9 (mol.%) P2O5, 22.5-36.0 CaO, 14.5-30.0 R2O and 5.0-25.0 MgO, where R2O contains up to 30 mol.% Na2O and up to 12.0 mol.% K2O. Reabsorbing phosphate glass ceramics comprise main crystalline phases of Ca-ortho phosphate and/or Ca- and/or Na-diphosphate, and glass phase, and reabsorbing phosphate glasses and ceramics have a sealed or porous structure.

USE/ADVANTAGE - Bone replacement.

Dwg.0/0

Abstract (Equivalent): DE 4113021 C

Resorbable phosphate glass and ceramics contain (in wt%): 27.1-39.9 P2O5, 22.5-36.0 CaO, 14.5-30.0 R2O (where R2O= 11.4-30.0 mol% Na2O; and 0-12.0 mol % K2O), and 5.0-25.0 MgO. Apart from the glass phase, the ceramics contain Ca-orthophosphate, Ca-diphosphate or Na-diphosphate as main crystal phases. The glass and ceramics have a sealed porous structure.

USE - Used as a replacement for hard tissue and bone.

Dwg.0/0

Derwent Class: B07; D22; L01; P34

International Patent Class (Main): C03C-003/16

International Patent Class (Additional): A61L-027/00; C03C-003/17;

C03C-003/21; C03C-003/247; C03C-010/02

?



①9 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ **Offenl gungsschrift**  
⑩ **DE 41 13 021 A 1**

⑤1 Int. Cl.<sup>5</sup>:  
**C03 C 3/16**  
C 03 C 3/21  
C 03 C 10/02  
C 03 C 3/17  
A 61 L 27/00

②1 Aktenzeichen: P 41 13 021.9  
②2 Anmeldetag: 20. 4. 91  
④3 Offenlegungstag: 22. 10. 92

DE 41 13 021 A 1

⑦1 Anmelder:

Medizinische Akademie »Carl Gustav Carus«, O-8019  
Dresden, DE

⑦2 Erfinder:

Vogel, Jürgen, Dr.rer.nat., O-6902 Jena, DE; Schulze,  
Kurt-Joachim, Prof. Dr., O-8053 Dresden, DE;  
Wange, Peter, Dr.rer.nat., O-6900 Jena, DE; Höland,  
Wolfram, Prof. Dr., O-6908 Jena, DE; Schubert,  
Thomas, Dr.med., O-8060 Dresden, DE

⑤4 Resorbierbare Phosphatgläser und resorbierbare Phosphatglaskeramiken und Verfahren zu ihrer Herstellung

⑤7 Das Ziel der Erfindung ist die Schaffung von dem Knochen weitgehend angepaßten resorbierbaren Materialien auf der Basis von Phosphatgläsern und Phosphatglaskeramiken mit einstellbarer Löslichkeit und Resorptionsdauer. Dieses Ziel wird dadurch erreicht, daß ein Ausgangsglas der Zusammensetzung 27,1-39,9 Mol-%  $P_2O_5$ , 22,5-36,0 Mol-% CaO, 14,5-30,0 Mol-%  $R_2O$ , 5,0-25,0 Mol-% MgO erschmolzen wird, wobei  $R_2O$  bis 30 Mol-%  $Na_2O$  und bis 12 Mol-%  $K_2O$  enthalten kann und die durch nachträgliche thermische Behandlung des Ausgangsglases hergestellte resorbierbare Phosphatglaskeramik die Hauptkristallphasen Kalziumorthophosphat und/oder Kalziumdiphosphat und/oder Natriumdiphosphat enthält. Die Materialien können Zusätze von  $TiO_2$ ,  $SiO_2$ ,  $Al_2O_3$ , F<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup> enthalten und in einer kompakten oder durch spezielle Verfahren in poröser Form erzeugt werden. Die resorbierbaren Phosphatgläser und resorbierbaren Phosphatglaskeramiken können insbesondere als Biomaterialien in der Medizin und Biologie eingesetzt werden.

DE 41 13 021 A 1

## Beschreibung

Die erfindungsgemäßen resorbierbaren Phosphatgläser und resorbierbaren Phosphatglaskeramiken können insbesondere als Biomaterialien in der Medizin und Biologie eingesetzt werden, wobei die Anwendung als Hartgewebs- bzw. Knochenersatz das bevorzugte Einsatzgebiet darstellt.

Es ist bekannt, daß verschiedene Gläser, Glaskeramiken und Sinterkeramiken als Knochenersatzmaterialien in der Medizin eingesetzt werden (DE 28 18 630, US 41 03 002, DE 23 26 100, DE 33 06 648, DE 35 00 287, US 46 98 318). Diese Materialien gelten als bioaktiv, d. h. sie verwachsen mit dem lebenden Knochen unter Ausbildung eines chemisch-physikalischen Verbundes. Da diese Knochenersatzmaterialien auf Dauer ihre Funktion als Implantat im Organismus erfüllen sollen, zeigen sie neben guter Verträglichkeit in der Regel auch eine gute Langzeitstabilität gegenüber den Angriffen der Körperflüssigkeit. Obwohl sich ein Teil dieser Materialien für bestimmte Einsatzgebiete in der Medizin sehr gut bewährt hat, bleiben die Anwendungsmöglichkeiten dieser Materialien beschränkt und für eine Reihe von Indikationen sind derartige Implantate nur bedingt oder gar nicht einsetzbar.

Da für viele derartige Fälle der Einsatz resorbierbarer Knochenersatzwerkstoffe erfolgversprechend ist, wurden bereits eine Reihe von dichten oder porösen resorbierbaren Implantatmaterialien entwickelt, die nach einer gewissen Liegedauer im Knochen resorbiert und durch neugebildeten Knochen ersetzt werden. Der Einsatz resorbierbarer Implantate setzt jedoch voraus, daß die bei der Auflösung des Implantats im lebenden Organismus freigesetzten Ionen keine toxische oder kanzerogene Wirkung haben. Da der Mineralanteil des menschlichen Knochens im Wesentlichen aus Kalziumphosphaten besteht, ist es verständlich, daß bisher gesinterte Kalziumphosphate, meist  $\beta$ -Trikalziumphosphat,  $\beta$ - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , einzeln oder im Gemisch mit Hydroxylapatit,  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ , im Vordergrund standen (z. B. US 41 95 366, Z. Orthop. 115 (1977) 604, J. Mat. Sci. 17 (1982) 343, DE 38 31 260, DE 36 13 213 u. a.). Die darauf basierenden Sinterkeramiken sind mehr oder weniger resorbierbar und werden gegenwärtig mit gewissem Erfolg klinisch eingesetzt. Allerdings stellen sich die fehlende oder mangelhafte Steuerbarkeit der Resorptionsgeschwindigkeit und damit die fehlende Anpassung an die Knochenneubildung und die Knochenwachstumsgeschwindigkeit sowie die Gefahr des Herauslösen einzelner Keramikkörner, die den Organismus zu Fremdkörperreaktionen herausfordern können, als schwerwiegende Nachteile heraus.

Über Resorptionserscheinungen an Phosphatglaskeramiken nach der Implantation in Versuchstiere berichten Pernot et al. (Ceramics International, 9 (1983) 4, 127–131). Sie entwickelten poröse Glaskeramiken auf Metaphosphatbasis im System  $\text{CaO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{P}_2\text{O}_5$ , die als Kristallphase Kalziummetaphosphat,  $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$  enthalten. Die Poren des Materials werden vollständig von neugebildetem Knochen durchdrungen, an der Oberfläche wird Resorption beobachtet. Über eine vollständige Auflösung des Materials im lebenden Organismus liegen keine Angaben vor. Auf Grund des relativ hohen  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Gehaltes der Glaskeramiken ist das auch nicht zu erwarten.

Courpied et al. (Internat. Orthopaedics, 6 (1982) 1–7) untersuchten Metaphosphatgläser im System  $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{Na}_2\text{O}-\text{BaO}-\text{MgO}-\text{B}_2\text{O}_3$  und konnten im Tierversuch Resorptionserscheinungen feststellen. Das Material enthält jedoch beträchtliche Mengen körperfremder Ionen, die den Einsatz dieser Materialien als resorbierbares Implantat zumindest als bedenklich erscheinen lassen würden ( $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{B}_2\text{O}_3$ ).

Berger und Mitarbeiter (Silikattechnik 41 (1990) 6, 194–198) berichten über resorbierbare Phosphatglaskeramiken im System  $\text{CaO}-\text{Na}_2\text{O}-\text{K}_2\text{O}-\text{MgO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$  mit hoher Löslichkeit. Der geringe  $\text{P}_2\text{O}_5$ -Gehalt von 30–50 Masse-% führt jedoch dazu, daß keine Gläser erhalten werden und die Kristallisation der beschriebenen Materialien spontan aus der flüssigen Schmelze erfolgt. Damit ist eine präzise Steuerung des Kristallphasengehaltes und somit des Löslichkeitsverhaltens nicht möglich.

Hosono et al. entwickelten poröse Glaskeramiken für technische Anwendungen durch die selektive Auslaugung einzelner Kristallphasen aus Glaskeramiken der Systeme  $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{TiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$  bzw.  $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{TiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$  (J. Electrochem. Soc., 137 (1990) 10, 3149–3151 und J. Am. Ceram. Soc. 73 (1990) 8, 2536–2538). Während im ersten Fall durch wäßrige HCl-Lösung die in der Glaskeramik vorliegende Kristallphase  $\beta$ - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  ausgelaugt wird und das stabile  $\text{NaTi}_2(\text{PO}_4)_3$  das Gerüst der porösen Keramik bildet, wird im zweiten Fall auf die gleiche Weise die  $\text{CaNaPO}_4$ -Phase herausgelöst, und die poröse Keramik besteht aus Rutil und Anatas. Diese porösen Glaskeramiken sind jedoch nicht resorbierbar und der erzielte Porendurchmesser (bis ca. 2  $\mu\text{m}$ ) ist für das Einwachsen von Knochen zu klein.

Die meisten anderen bekannt gewordenen Untersuchungen zum Einsatz von Phosphatgläsern und Phosphatglaskeramiken in der Medizin richten sich in erster Linie auf langzeitstabile Materialien mit zum Teil hoher Festigkeit (JP 55-11 625, DE 31 42 813, JP 60-28 911 u. a.).

Das Ziel der Erfindung besteht darin, bei Vermeidung der Nachteile des Standes der Technik, ein dem Knochen weitgehend angepaßtes, resorbierbares Implantatmaterial auf der Basis von Phosphatgläsern und Phosphatglaskeramiken mit einstellbarer Löslichkeit und Resorptionsdauer zu schaffen.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß, wie in Anspruch 1 dargelegt, dadurch gelöst, daß die resorbierbaren Phosphatgläser und die resorbierbaren Phosphatglaskeramiken die Zusammensetzung

$\text{P}_2\text{O}_5$	27,1–39,9 Mol-%
$\text{CaO}$	22,5–36,0 Mol-%
$\text{R}_2\text{O}$	14,5–30,0 Mol-%
$\text{MgO}$	5,0–25,0 Mol-%

aufweisen, wobei  $\text{R}_2\text{O}$  bis 30,0 Mol-%,  $\text{Na}_2\text{O}$  und bis 12,0 Mol-%  $\text{K}_2\text{O}$  enthalten kann und die Phosphatglaskeramik als Hauptkristallphasen Kalziumorthophosphat und/oder Kalziumdiphosphat und/oder Natriumdiphosphat

enthält. Die resorbierbaren Phosphatgläser und Phosphatglaskeramiken können eine dichte oder poröse Struktur aufweisen. Während die Löslichkeit der resorbierbaren Phosphatgläser durch die chemische Zusammensetzung und die gezielte Beeinflussung der Struktur der Gläser bestimmt wird, bietet sich bei den resorbierbaren Phosphatglaskeramiken zusätzlich die gezielt und gesteuerte Kristallisation von Kalziumorthophosphaten und/oder Kalziumdiphosphaten und/oder Natriumdiphosphaten oder anderer Nebenkristallphasen zur Steuerung der Löslichkeit an. Das trifft auch dann zu, wenn die erfindungsgemäßen Gläser und Glaskeramiken  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$  einzeln oder gemeinsam in den Grenzen

$\text{TiO}_2$	0–6,5 Mol-%
$\text{SiO}_2$	0–4,0 Mol-%
$\text{Al}_2\text{O}_3$	0–2,5 Mol-%
$\text{F}^-$	0–6,0 Mol-%
$\text{Cl}^-$	0–3,0 Mol-%

enthalten.

Das erfindungsgemäße Glas- und Glaskeramikmaterial wird aus einem zwischen  $1150^\circ\text{C}$ – $1550^\circ\text{C}$  erschmolzenen Ausgangsglas hergestellt, daß bis unterhalb der Transformationstemperatur kontrolliert abgekühlt, durch Guß auf einen kalten Gegenstand abgeschreckt oder durch Guß in kaltes Wasser gefrittet wurde. Die Herstellung der resorbierbaren Phosphatglaskeramik erfolgt durch eine nachträgliche thermische Behandlung des Ausgangsglases im Temperaturbereich zwischen  $450^\circ\text{C}$ – $800^\circ\text{C}$  in einem oder mehreren Intervallen.

Poröse resorbierbare Phosphatgläser und Phosphatglaskeramiken werden durch eine spezielle Nachbehandlung und Weiterverarbeitung erhalten. Dazu wird das Ausgangsglas auf eine Korngröße zwischen  $20\text{ }\mu\text{m}$  und  $550\text{ }\mu\text{m}$  zerkleinert und mit einem leichtlöslichen, relativ hochschmelzenden Salz, z. B. Kochsalz,  $\text{NaCl}$ , einer Korngröße zwischen  $20\text{ }\mu\text{m}$  und  $550\text{ }\mu\text{m}$  innig vermischt. Das so erhaltene Phosphatglas-Salz-Gemisch wird anschließend in einer Form zwischen dem Transformationspunkt (Tg-Wert) des Glases und  $800^\circ\text{C}$  mit oder ohne Druck 5 Minuten bis 24 Stunden gesintert. Der entstandene Sinterkörper wird auf Raumtemperatur abgekühlt und die Salzkomponente in Wasser oder einem anderen geeigneten Lösungsmittel bei Temperaturen zwischen Raumtemperatur und  $100^\circ\text{C}$  ausgelaugt. Der verbleibende Sinterkörper zeigt in Abhängigkeit vom gewählten Glas-Salz-Verhältnis eine poröse Struktur. Der Porendurchmesser wird von der eingesetzten Kornfraktion des Salzes bestimmt. Mögliche isoliert liegende Salzkörner, die dadurch im Auslaugprozeß nicht erfaßt werden können, sind, speziell bei der Verwendung von  $\text{NaCl}$ , bedeutungslos für die spätere Anwendung. Sie werden von der bei der Resorption des Materials ins Innere des Implantates vordringenden Körperflüssigkeit aufgelöst.

Eine weitere Möglichkeit zur Schaffung poröser Strukturen der erfindungsgemäßen Gläser und Glaskeramiken besteht z. B. darin, daß das erschmolzene und zerkleinerte Ausgangsglas mit  $\text{CaCO}_3$  oder einem anderen geeigneten anorganischen oder organischen Schäummittel an Stelle des Salzes versetzt und vermischt wird. Die durch die Zersetzung des Schäummittels während der nachfolgenden Sinterung freigesetzten Gase schäumen das Material auf und führen zu einer porösen Struktur. Ein nachträglicher Auslaugprozeß ist hier nicht notwendig. Die Herstellung poröser resorbierbarer Phosphatglaskeramiken erfolgt durch die nachträgliche thermische Behandlung der beschriebenen glasigen Sinterkörper im Temperaturbereich zwischen  $450^\circ\text{C}$ – $800^\circ\text{C}$  oder durch eine gezielte Steuerung der Kristallisation während des Sinterprozesses. Generell kann die Keramisierung in einem oder in mehreren Schritten erfolgen.

Andere Verfahren zur Erzeugung poröser erfindungsgemäßer Gläser und Glaskeramiken, wie z. B. die Einlagerung und das Ausbrennen organischer Fasern, sind möglich.

Unabhängig vom Weg der Herstellung der porösen resorbierbaren Phosphatgläser und Phosphatglaskeramiken sind diese auf Grund ihrer Porosität mit einfachen Werkzeugen bearbeitbar.

Bei den erfindungsgemäßen Gläsern und Glaskeramiken handelt es sich um hoch  $\text{P}_2\text{O}_5$ - und  $\text{CaO}$ -haltige Materialien, die in ihrer chemischen Zusammensetzung und in ihren Phosphatstrukturelementen dem Knochen allgemein, in ihrer porösen Form dem spongiösen Knochen insbesondere, weitgehend angepaßt sind. Quantitative  $^{31}\text{P}$ -Kernresonanzuntersuchungen haben bewiesen, daß die Struktur der Gläser und Glaskeramiken von kleinen Phosphatstrukturelementen, hauptsächlich Ortho- und Diphosphatgruppierungen, bestimmt wird. Ein Teil der Gläser zeigt eine reine Invertglasstruktur. Die nachträgliche Temperung der Gläser zur Herstellung von Glaskeramiken führt zusätzlich zur Spaltung von P-O-P-Bindungen und erhöht den Anteil kleiner Phosphatstrukturelemente in den entstehenden Glaskeramiken gegenüber den Ausgangsgläsern.

Diese Phosphatstruktur bewirkt, daß die erfindungsgemäßen Phosphatgläser und Phosphatglaskeramiken auf Änderungen der Synthese oder auf Zusätze sehr sensibel reagieren und somit eine gegenüber üblichen Phosphatgläsern auf Metaphosphatbasis mit einer mehr oder weniger verknäulten Phosphatkettenstruktur bessere Steuerung des Löslichkeitsverhaltens ermöglichen. Löslichkeitsuntersuchungen in vitro unter Verwendung simulierter Körperflüssigkeiten bestätigen die über weite Bereiche frei einstellbaren Löslichkeits- und Auslaugeraten.

Die nachträgliche thermische Behandlung der beschriebenen Gläser führt, ohne daß Phasentrennungserscheinungen in den Gläsern nachgewiesen werden konnten, zur Kristallisation von Kalziumorthophosphaten, vorwiegend Whitlockit, und/oder Kalziumdiphosphaten und/oder Natriumdiphosphaten. Die Ausscheidung von Whitlockit,  $(\text{Ca,Mg})_3(\text{PO}_4)_2$  oder davon abgeleiteter kristalliner Kalziumorthophosphatphasen wird durch die diese Kristallphasen stabilisierende Wirkung des  $\text{MgO}$ -Gehaltes der Gläser möglich und kann durch die Zugabe geringer  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Mengen gesteuert werden. Das gilt auch für die Zugabe von  $\text{TiO}_2$  im Gegensatz zu der üblicherweise keimbildenden Wirkung von  $\text{TiO}_2$  in Gläsern wirkt das  $\text{TiO}_2$  in den erfindungsgemäßen Gläsern jedoch die Glasstruktur verfestigend. Durch Röntgenbeugungsuntersuchungen konnten in Abhängigkeit von der Zusam-

mensetzung der Gläser und der Art der thermischen Behandlung Kalziumorthophosphate mit unterschiedlichem Mg-Gehalt nachgewiesen werden. Sie können aber auch Natrium- und Kaliumionen einzeln oder gemeinsam enthalten.

Die ausgeschiedenen Kalziumdiphosphate können sowohl als reines Kalziumdiphosphat in der  $\alpha$ - und/oder  $\beta$ - und/oder  $\gamma$ - Form auftreten, als auch in Form gemischter Kalzium-Natrium-(Magnesium)-Diphosphate, die zusätzlich Kaliumionen enthalten können. Das ebenfalls durch Röntgenbeugungsuntersuchungen und  $^{31}\text{P}$ -Kernresonanzuntersuchungen nachgewiesene Natriumdiphosphat kristallisiert vorzugsweise neben Whitlockit aus Gläsern mit erhöhtem  $\text{Na}_2\text{O}$ -Gehalt und kann ebenfalls Magnesium- und/oder Kalium- und/oder Kalziumionen enthalten.

Neben diesen, die Haupteigenschaften der resorbierbaren Phosphatglaskeramiken wesentlich bestimmenden Kristallphasen können die erfindungsgemäßen Glaskeramiken auch weitere Nebenkristallphasen enthalten, deren Untersuchung z. T. auf nichtstöchiometrische, komplexe Strukturen hinweist.

Mit der Entwicklung der erfindungsgemäßen resorbierbaren Phosphatgläser und Phosphatglaskeramiken ist es gelungen, Materialien zu schaffen, die als Knochenersatzmaterial, in ihrer porösen Form vorrangig zum Ersatz spongiösen Knochens, geeignet sind. Die Materialien sind bezüglich ihrer Resorptionsdauer und Löslichkeit so einstellbar, daß sie dem (in die Poren einsprossenden) Knochen als Leitschiene für die Knochenneubildung dienen können und ihm genügend Zeit (ca. 1,5 Jahre) zur Mineralisation und Ausreifung geben, die aber andererseits völlig resorbiert werden, ohne daß bei der Auflösung der Materialien freigesetzte Ionen zu toxischen Nebenwirkungen führen. Auf Grund ihrer chemischen Zusammensetzung stellen die erfindungsgemäßen resorbierbaren Phosphatgläser und Phosphatglaskeramiken ein Ionendepot dar, das durch die kontinuierliche Abgabe von physiologischen Ionen während des Resorptionsvorganges das Wachstum und die Mineralisation des Knochens fördern kann. Die Auflösung in körnige Einzelpartikel wird speziell bei den resorbierbaren Phosphatgläsern vermieden.

Die Ausführungsbeispiele in Tabelle 1 geben einen Überblick über mögliche ausgewählte Zusammensetzungen der erfindungsgemäßen resorbierbaren Phosphatgläser und resorbierbaren Phosphatglaskeramiken.

Der Kristallphasenbestand der erfindungsgemäßen Phosphatglaskeramiken wird in Tabelle 2 an ausgewählten Beispielen der Tabelle 1 in Abhängigkeit von der thermischen Behandlung dargelegt.

Ein Ausführungsbeispiel zur Herstellung poröser resorbierbarer Phosphatglaskeramik wird im folgenden beschrieben:

Gemäß der Zusammensetzung 18 der Tabelle 1 wird ein Glasrohstoffgemenge aus Kalziummetaphosphat, Magnesiummetaphosphat, Magnesiumkarbonat, Tonerdehydhydrat und Soda im Platintiegel bei  $1300^\circ\text{C}$  im elektrisch beheizten Ofen eingeschmolzen und bei  $1300^\circ\text{C}$  für 1 Stunde geläutert. Das flüssige Glas wird in kaltem Wasser gefrittet, anschließend getrocknet und auf eine Korngröße zwischen  $40\text{ }\mu\text{m}$  –  $70\text{ }\mu\text{m}$  zerkleinert. Dem so erhaltenen Glaspulver wird im Volumenverhältnis Glas : Natriumchlorid von 1,5 : 1 Kochsalz der Kornfraktion  $250\text{ }\mu\text{m}$  –  $315\text{ }\mu\text{m}$  zugesetzt und beides innig vermischt. Das Glaspulver-Salz-Gemisch wird in einer Form in einem Spezialofen auf  $750^\circ\text{C}$  erhitzt und unter einem Druck von 3 bar fünf Stunden gesintert. Aus dem abgekühlten Sinterkörper wird durch Auslaugung des Salzes in Wasser bei Raumtemperatur eine von zahlreichen Poren durchzogene Phosphatglaskeramik erhalten, die neben der Restglasphase Whitlockit,  $(\text{Ca,Mg})_3(\text{PO}_4)_2$ , eine gemischte Kalzium-Natrium-Diphosphatphase und eine aluminiumhaltige komplexe Phosphatphase enthält.

Tabelle 1: (in Mol-%)

Nr.	$\text{P}_2\text{O}_5$	$\text{CaO}$	$\text{Na}_2\text{O}$	$\text{K}_2\text{O}$	$\text{MgO}$	$\text{TiO}_2$	$\text{F}^-$	$\text{Cl}^-$	$\text{Al}_2\text{O}_3$	$\text{SiO}_2$
1	37,0	29,1	11,9	12,0	10,0	—	—	—	—	—
2	33,9	25,7	21,9	—	17,5	—	—	—	—	1,0
3	27,1	24,5	23,4	—	25,0	—	—	—	—	—
4	33,1	26,0	21,3	—	13,1	6,5	—	—	—	—
5	35,5	27,8	11,4	11,4	13,9	—	—	—	—	—
6	36,2	28,1	22,9	—	10,1	—	—	2,7	—	—
7	33,5	26,8	20,8	—	13,1	—	5,8	—	—	—
8	38,9	30,6	25,5	—	5,0	—	—	—	—	—
9	39,2	22,5	28,1	—	10,0	—	—	0,2	—	—
10	39,9	36,0	14,6	—	9,5	—	—	—	—	—
11	34,2	26,1	30,0	—	8,2	—	—	—	1,5	—
12	34,3	27,0	21,7	—	13,5	—	—	—	—	3,5
13	33,9	26,4	29,0	—	6,5	4,2	—	—	—	—
14	36,3	27,6	29,6	—	6,5	—	—	—	—	—
15	34,0	28,1	26,5	—	11,4	—	—	—	—	—
16	29,8	26,1	28,4	—	15,7	—	—	—	—	—
17	28,8	26,8	25,5	—	16,6	—	—	—	2,3	—
18	32,2	27,8	26,5	—	12,5	—	—	—	1,0	—

Tabelle 2

Beispiel	therm. Behandlung	Kristallphasenbestand	
2	600° C/24 Std.	– Kalziumdiphosphat – Kalzium-Natrium-Diphosphat – Whitlockit (gering)	5
4	550° C/5 Std. + 650° C/2 Std.	– Natrium-Kalzium-Diphosphat – Whitlockit – Ti-haltige komplexe Phosphatphase – gemischte Natrium-Magnesium-Diphosphatphase	10
11	700° C/1,5 Std.	– Natriumdiphosphat – Whitlockit – gemischte Natrium-Magnesium-Diphosphatphase	15
15	800° C/5 Min.	– $\alpha$ -Kalziumdiphosphat	
17	550° C/24 Std.	– Whitlockit – Kalzium-Natrium-Diphosphat – Aluminium-(Magnesium)-haltige komplexe Phosphatphase	
18 (als Gemisch mit NaCl, Sinterversuch)	750° C/5 Std.	nach Auslaugung des NaCl in Wasser: – Whitlockit – Aluminium-(Magnesium)-haltige komplexe Phosphatphase – Kalzium-Natrium Diphosphat	20

## Patentansprüche

1. Resorbierbare Phosphatgläser und resorbierbare Phosphatglaskeramiken, dadurch gekennzeichnet, daß sie die Zusammensetzung

$P_2O_5$	27,1 – 39,9 Mol-%
CaO	22,5 – 36,0 Mol-%
$R_2O$	14,5 – 30,0 Mol-%
MgO	5,0 – 25,0 Mol-%

aufweisen, wobei  $R_2O$  bis 30,0 Mol-%  $Na_2O$  und bis 12,0 Mol-%  $K_2O$  enthalten kann, die resorbierbaren Phosphatglaskeramiken neben der Glasphase die Hauptkristallphasen Kalziumorthophosphat und/oder Kalziumdiphosphat und/oder Natriumdiphosphat enthalten und die resorbierbaren Phosphatgläser und die resorbierbaren Phosphatglaskeramiken ein dichtes oder poröses Gefüge aufweisen.

2. Resorbierbare Phosphatgläser und resorbierbare Phosphatglaskeramiken nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie die Zusatzkomponenten  $TiO_2$ ,  $SiO_2$ ,  $Al_2O_3$ ,  $F^-$ ,  $Cl^-$ , einzeln oder gemeinsam in den Grenzen

$TiO_2$	0 – 6,5 Mol-%
$SiO_2$	0 – 4,0 Mol-%
$Al_2O_3$	0 – 2,5 Mol-%
$F^-$	0 – 6,0 Mol-%
$Cl^-$	0 – 3,0 Mol-%

enthalten.

3. Resorbierbare Phosphatgläser und resorbierbare Phosphatglaskeramiken nach Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß in letzteren die Kalziumorthophosphatphase

Magnesiumionen und/oder  
Natriumionen und/oder  
Kaliumionen

enthalten kann.

4. Resorbierbare Phosphatgläser und resorbierbare Phosphatglaskeramiken nach Ansprüchen 1 – 3, dadurch gekennzeichnet, daß in letzteren die Kalziumdiphosphatphase in der  $\alpha$ - und/oder  $\beta$ - und/oder  $\gamma$ -Form vorliegen kann.

5. Resorbierbare Phosphatgläser und resorbierbare Phosphatglaskeramiken nach Ansprüchen 1 – 4, dadurch gekennzeichnet, daß in letzteren die Kalziumdiphosphatphase

Natriumionen und/oder  
Magnesiumionen und/oder

## Kaliumionen

enthalten kann.

6. Resorbierbare Phosphatgläser und resorbierbare Phosphatglaskeramiken nach Ansprüchen 1–5, dadurch gekennzeichnet, daß in letzteren die Natriumdiphosphatphase

Magnesiumionen und/oder  
Kaliumionen und/oder  
Kalziumionen

enthalten kann.

7. Resorbierbare Phosphatgläser und resorbierbare Phosphatglaskeramiken nach Ansprüchen 1–6, dadurch gekennzeichnet, daß das Material als kompakter Körper, als poröser Körper oder als kompaktes oder poröses Granulat in der Medizin und Biologie zum Einsatz kommen kann.

8. Verfahren zur Herstellung von resorbierbaren Phosphatgläsern und resorbierbaren Phosphatglaskeramiken nach Ansprüchen 1–7, dadurch gekennzeichnet, daß die resorbierbaren Phosphatgläser im Temperaturbereich zwischen 1150°C–1550°C erschmolzen werden und die resorbierbaren Phosphatglaskeramiken durch einen ein- oder mehrstufigen Temperprozeß der resorbierbaren Phosphatgläser im Temperaturbereich zwischen 450°C–800°C, vorzugsweise im Temperaturbereich zwischen 550°C–750°C, hergestellt werden und ein poröses Gefüge dadurch erzeugt werden kann, daß das erschmolzene Glas einem nachträglichen Sinterprozeß unterzogen wird.

9. Verfahren zur Herstellung von resorbierbaren Phosphatgläsern und resorbierbaren Phosphatglaskeramiken nach Ansprüchen 1–8, dadurch gekennzeichnet, daß ein poröses Gefüge dadurch erzeugt wird, daß ein resorbierbares Ausgangsglas auf eine Korngröße zwischen 20 µm–550 µm zerkleinert und mit einem leichtlöslichen Salz, vorzugsweise Kochsalz, NaCl, einer Korngröße zwischen 20 µm–550 µm vermischt und anschließend einem ein- oder mehrstufigen Sinterprozeß mit oder ohne Druck bei Temperaturen zwischen 450°C–800°C unterzogen wird und eine nachfolgende Auslaugung der Salzkomponente durch ein Lösungsmittel, vorzugsweise Wasser, bei Temperaturen zwischen 15°C–100°C erfolgt, wobei die Herstellung der resorbierbaren Phosphatglaskeramiken mit porösem Gefüge durch eine nachträgliche Temperung des glasigen Sinterkörpers vor oder nach der Auslaugung der Salzkomponente im Temperaturbereich zwischen 450°C–800°C oder durch Kristallisation der Ausgangsglaskomponente während der Sinterung erfolgen kann.